



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МИНЗДРАВА РОССИИ)

119991, Москва
Ломоносовский проспект, 2, стр.1
ИНН 7736182930
КПП 773601001

Телефон: 8 499 134-30-83
Факс: 8 499 134-70-01
e-mail: info@nczd.ru
www.nczd.ru

Исх. № 88-19/18

«22» 02 2018г.

Минздрав России



2013679

05.02.18

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Заместителю директора
Департамента медицинской помощи
детям и родовспоможения
О.В. Чумаковой

Уважаемая Ольга Васильевна!

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации направляет заявление о рассмотрении протокола клинической апробации «Метод внутривидеоскопической баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером».

Приложение: согласие на размещение в сети «Интернет» - 1 стр.
заявление и протокол – 17 стр.
ИРК – 10 стр.

Директор

А.А.Баранов

исп.

С.Н.Зоркин 8(499)134-01-83

**Заявление
о рассмотрении протокола для клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Зоркин С.Н., профессор, д.м.н., зав. урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, тел.: +79857744136, e-mail: zorkin@nczd.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод внутрисветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	60

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 15 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

А.А.Баранов

Протокол клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата 01.2018

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод)

Метод внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации)

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Ломоносовский проспект, д 2., стр. 1.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Зоркин Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, зав. урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦЗД» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода

Метод внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером. Первым этапом выполняется эндоскопическое обследование полости мочевого пузыря (цистоскопия), визуализируются устья мочеточников. Устье мочеточника пораженной стороны катетеризируется мочеточниковым катетером и проводится ретроградная уретерография под рентгеноскопическим контролем. Определяется локализация зоны стеноза и ее протяженность. По установленному мочеточниковому катетеру за зону стеноза (в лоханку при

гидронефрозе и до средней трети мочеточника при мегауретере) проводится коронарный проводник. Мочеточниковый катетер удаляется, при этом рентгеноскопически контролируется нахождение коронарного проводника за зоной стеноза. По указанному проводнику в зоне стеноза под рентгеноскопическим контролем позиционируется дилатирующий баллон. Затем постепенно с помощью индифлятора в баллон нагнетается жидкость (рентгенконтрастное вещество). При этом создается рабочее давление около 12-14 атмосфер, контролируемое манометром индифлятора. Время экспозиции высокого давления раздутым баллоном составляет в среднем 4 минуты. Оно определяется эффектом «сглаживания талии» баллона в области стеноза. По достижении данного эффекта дилатирующий баллон сдувается и удаляется. По оставленному коронарному проводнику в верхние мочевые пути устанавливается мочеточниковый стент диаметром, соответствующего возрасту пациента (при гидронефрозе высокий стент, при мегауретере – низкий). На этом манипуляция завершается. На 1-е сутки после операции проводится ультразвуковой контроль за правильностью положения стента. На 2-3 послеоперационные сутки больной выписывается. Срок стояния стента у пациента в среднем 4-6 недель. При повторной госпитализации (5 дней) стент удаляется при проведении цистоскопии. Последующая госпитализация для оценки результативности лечения выполняется через 3-4 месяца после удаления стента.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты

В данный момент в мировой практике для лечения гидронефроза и обструктивного мегауретера используется несколько следующих методик, обладающих своими достоинствами и недостатками: стентирование и открытые классические операции.

Эффективность классических оперативных вмешательств доказана временем и не вызывает вопросов, но как и все «открытые» операции обладает рядом недостатков и осложнений, например в связи с особенностями оперативного доступа ребенку в пере- и послеоперационном периоде необходима массивная антибактериальная и анальгетическая терапия, к тому же с момента окончания операции до выписки пациента проходит как минимум неделя. Кроме того после проведения открытых операций проведение малоинвазивных манипуляций затруднено и имеет меньшую эффективность. Стентирование можно отнести к методам временного отведения мочи, при этом хирургической коррекции стенозированного уродинамического узла не происходит.

Методика баллонной дилатации совмещает в себе достоинства обоих методов: происходит хирургическое воздействие на ключевое звено патогенеза – стеноз; доступ через естественные отверстия – отсутствие послеоперационных рубцов и характерных осложнений.

6. Новизна метода и/или отличие его от известных аналогичных

методов.

Новый комплексный алгоритм ведения детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером, включает метод внутрисветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового сегмента и стентирование. Метод отличается тем, что позволяет малоинвазивным путем, используя именно баллонную дилатацию высокого давления, добиться снижения риска прогрессирования мегауретера, гидронефроза и хронической болезни почек. Используемые ранее технологии позволяли осуществить только функцию отведения мочи. Наряду с высокой, для эндоскопических методик, эффективностью отмечена высокая безопасность данного метода и отсутствие серьезных интра- и постоперационных осложнений.

7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются и прогнозируемых осложнений.

Известные и потенциальные риски включают в себя осложнения, характерные при проведении стентирования мочевых путей. Это могут быть – миграция стента в полость мочевого пузыря или в мочеточник, нарушение проходимости стента, развитие нарушения оттока мочи из верхних мочевыводящих путей, присоединение микробно-воспалительного процесса.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

- Angulo J.M., Arteaga R, Rodriguez Alarcon J, Calvo M.J. Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *Cir.Pediatr.* 1998 Jan; 11(1): 15-8. **Impact factor: 0,26**
- Angerri O, Caffaratti J, Garat JM, Villavicencio H. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. *J Endourol* 2007;21:999. **Impact factor: 1.708**
- Torino G, Collura G, Mele E, Garganese MC, Capozza N. Severe primary obstructive megaureter in the first year of life: preliminary experience with endoscopic balloon dilation. *J Endourol* 2012;26:325e9. Epub 2011 Dec 7. **Impact factor: 1.708**
- Christman MS, Kasturi S, Lambert SM, Kovell RC, Casale P. Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters. *J Urol* 2012;187:1018. **Impact factor: 1.708**
- Garcí'a-Aparicio L, Rodo J, Krauel L, Palazon P, Martin O, Ribo' JM. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction-first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol* 2012;187:1834. **Impact factor: 4.471**

- A.Bujons, L.Saldana, J.Caffaratti, J.M.Garat, O.Angerri, H.Villavicencio Can endoscopic balloon for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up J Ped Urol 2015;11, 37.e1-37. **Impact factor: 0.898**
- Сальников В.Ю., Зоркин С.Н., Губарев В.И., Филинов И.В., Петров Е.И. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016, №5, 48-52. **Импакт-фактор 0.679.**
- Сальников В.Ю., Зоркин С.Н., Губарев В.И., Филинов И.В., Петров Е.И., Акопян А.И., Борисова С.А., Петрова М.Г. Современные аспекты малоинвазивного лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. Детская хирургия. 2016, №3, 155-159. **Импакт-фактор 0.263**
- Зоркин С.Н., Губарев В.И., Сальников В.Ю., Филинов И.В., Петров Е.И., Маликов Ш.Г., Пономарчук И.Н. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей. Вестник урологии. 2017, том 5, №2, 5-11. **Импакт-фактор 0.115**
- Губарев В.И., Зоркин С.Н., Шахновский Д.С. Современные подходы к лечению обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей. Детская хирургия. 2017, том 21, №5, 262-266. **Импакт-фактор 0.263**
- Губарев В.И., Зоркин С.Н., Сальников В.Ю., Филинов И.В., Петров Е.И., Пономарчук И.Н. Эффективность баллонной дилатации высокого давления при лечении обструктивных уропатий у детей
- Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И., Сарычев С.А., Осипов А.И. Баллонирование уретерovesикального сегмента при обструктивном мегауретере у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015, №S, 110. **Импакт-фактор 0.182**
- Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И., Сарычев С.А., Осипов А.И., Лифанова М.В., Шагина Е.С., Сафрошина Е.В. Лечение обструктивного уретерогидронефроза методом баллонной дилатации. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015, №2, 15-16. **Импакт-фактор 0.372**

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Данная клиническая апробация будет проведена согласно протокола и в соответствии с нормами, принятыми в национальном стандарте Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА» (Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст)

Специалисты в своей работе должны будут придерживаться протокола и следовать предписанным инструкциям стандарта «Надлежащей клинической практики».

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации: повысить качество оказания медицинской помощи детям с гидронефрозом и обструктивным мегауретером, используя оптимизированный алгоритм комплексного ведения детей с данной патологией, включающий метод внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления и стентирование.

Задачи:

1. Внедрить комплексный алгоритм отбора, предоперационного обследования и индивидуального ведения пациентов с обструкцией лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов, включающий метод внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления, для минимизации объёма хирургического вмешательства и уменьшения сроков послеоперационной реабилитации.
2. Оптимизировать схему ведения детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером, улучшив результаты хирургического лечения и повысив реабилитационный потенциал, добиться повышения качества жизни пациентов с данной патологией и членов их семей.

Основным конечным результатом реализации медицинской помощи в рамках клинической апробации станет:

внедрение в практику современного алгоритма оказания медицинской помощи детям с обструкцией лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей, включающего методику внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления и стентирование, позволяющего сократить сроки госпитализации за счет малоинвазивности метода.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность, полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Метод внутрипросветной баллонной дилатации высокого давления при лечении обструкции лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей применяется в ряде клиник в России и за рубежом. В отделении урологии ФГАУ «НМИЦЗД» Минздрава России был накоплен достаточный опыт, показывающий, что данный метод эффективен и безопасен. Зарубежные научные статьи, посвященные баллонной дилатации высокого давления у детей подтверждают эту точку зрения.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в

себя:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

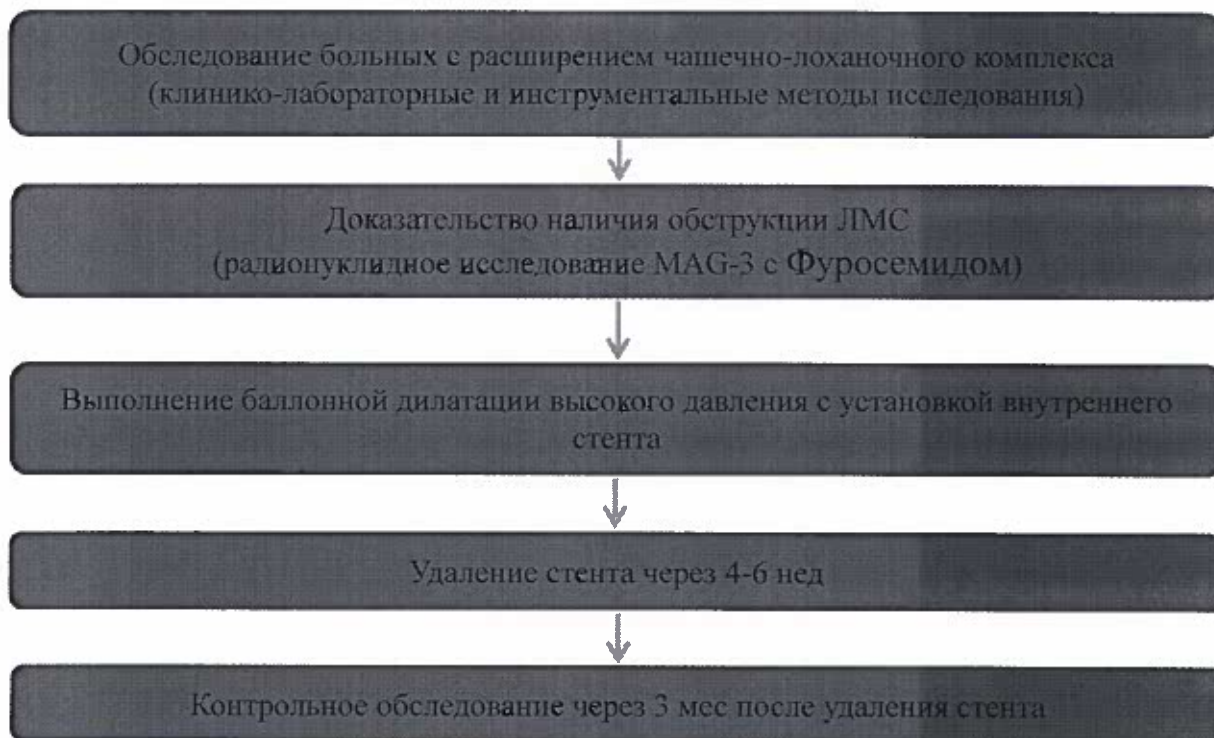
В ходе апробации будут оцениваться следующие клиничко-лучевые показатели:

1. Размеры чашечек, лоханок и мочеточников по УЗИ при поступлении, на следующие сутки после операции и при контрольном обследовании.
2. Данные радиоизотопного исследования МАG-3 с Фуросемидом перед операцией и при контрольном обследовании.

12.2. Описание клинической апробации с графической схемой дизайна (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет оказана 60 детям в возрасте от 2 месяцев до 7 лет с подтвержденной обструкцией лоханочно-мочеточникового или пузырно-мочеточникового сегментов. После обследования и предоперационной подготовки пациентам будет выполнен баллонная дилатация высокого давления под рентгеновским контролем с последующей установкой стента на срок 4-6 недель. В первые послеоперационные сутки проводится контрольное УЗИ для исключения нарушения оттока мочи и контроля положения стента. По прошествии вышеуказанного срока стент удаляется. Через 3 месяца с момента удаления стента пациент приглашается для прохождения контрольного обследования.

Схема клинической апробации комплексного алгоритма ведения детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером, включающего метод внутрисветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей, а также стентирование.



Планируемое количество пациентов 60.

Год	2018	2019
Планируемое количество пациентов	30	30

12.3. Описание апробируемого метода, инструкции и блок-схемы его проведения.

Через уретру в мочевой пузырь проводится цистоскоп. Мочевой пузырь осматривается, находится устье интересующего мочеточника. Последний катетеризируется мочеточниковым катетером, через который мочеточник наполняется контрастным веществом под рентгенологическим контролем (рис 1).

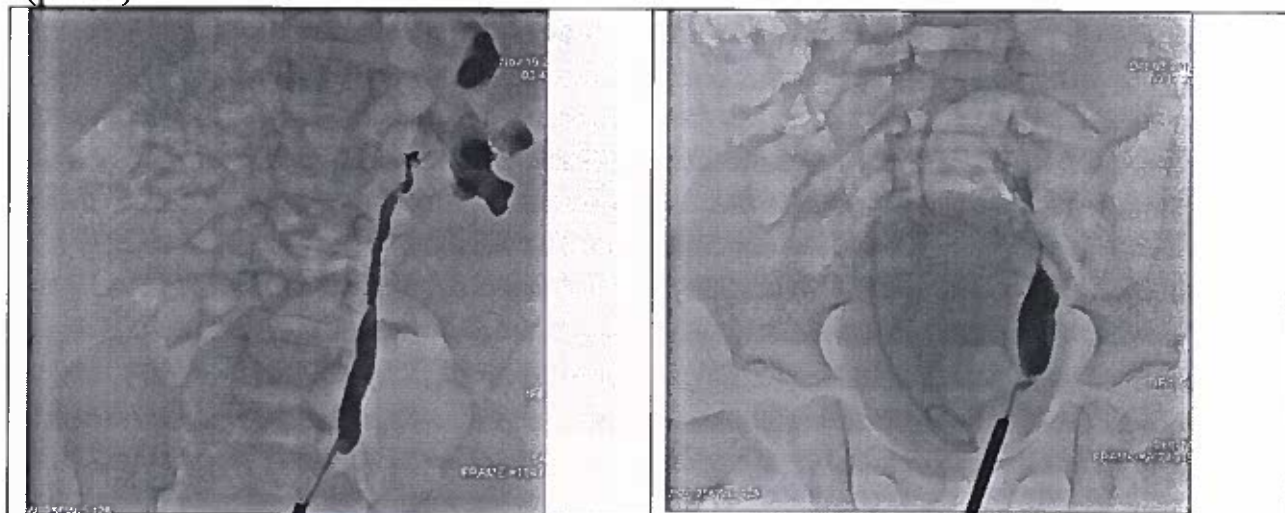




Рис. 1 Контрастирование мочеточника а – гидронефроз; б – мегауретер (двусторонний процесс)

После контрастирования и установления локализации стеноза по мочеточниковому катетеру проводится коронарный проводник и проводится за зону стеноза. Мочеточниковый катетер аккуратно удаляется, рентгеноскопически контролируется положение проводника дабы избежать его удаления вместе с катетером. По данному проводнику в зоне стеноза по рентгенконтрастным меткам устанавливается дилатирующий баллон. В баллоне рентгенконтрастным веществом создается рабочее давление около 12 атм, выдерживается экспозиция баллона в зоне стеноза 4 минуты с ежеминутным контролем положения и формы баллона (рис 2).

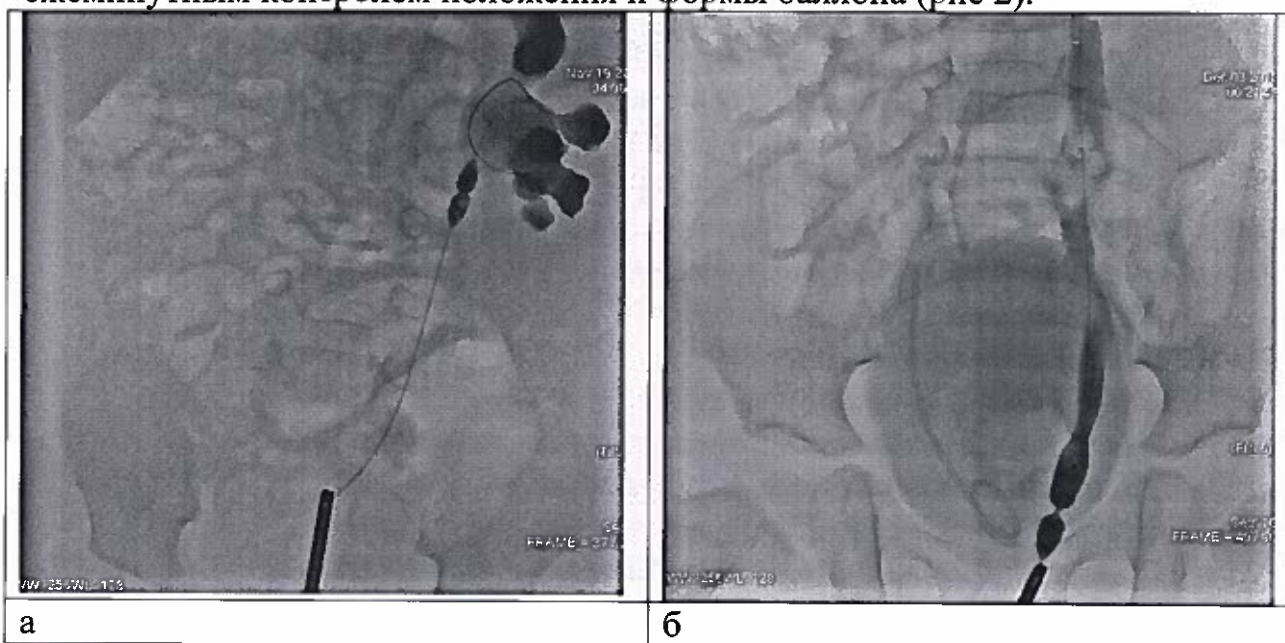


Рис.2 Баллонная дилатация стенозированных урдинамических узлов а – гидронефроз; б – мегауретер (двусторонний процесс)

Далее баллон сдувается и извлекается отдельно от коронарного проводника, положение последнего контролируется рентгеноскопически. Последним этапом по коронарному проводнику в мочеточник устанавливается внутренний стент (рис 3).

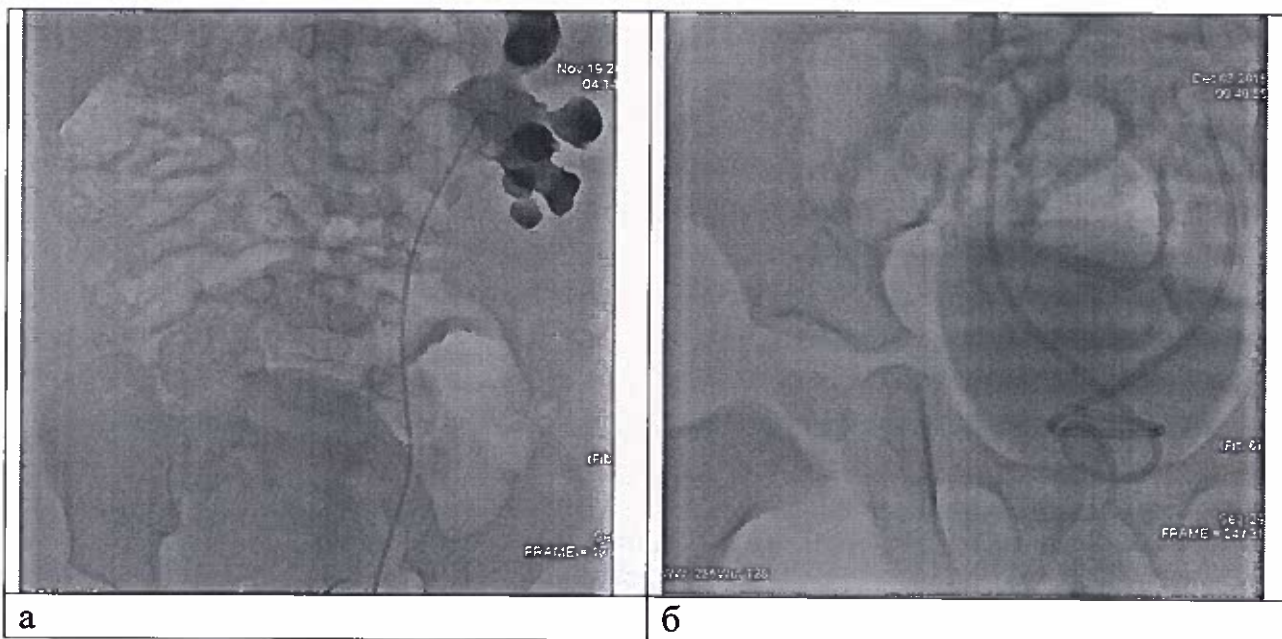


Рис.3 Установка высоких стентов после дилатации а – гидронефроз; б – мегауретер (двусторонний процесс)

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Продолжительность участия пациентов в клинической апробации будет определяться длительностью предоперационного обследования и течением послеоперационного периода.

Планируется проводить все этапы (оперативный и контрольное обследование) в условиях стационара.

1. Период обследования и оперативного лечения (10 дней).
2. Период удаления стента (7 дней).
3. Период контрольного обследования (7 дней).

12.5. Описание «правил остановки» или «критериев исключения» для отдельных пациентов, частей клинической апробации, в том числе медицинской помощи, или клинической апробации в целом.

Выполнение протокола клинической апробации может быть завершено преждевременно: при выявлении в ходе лечения серьезных нежелательных явлений (СНЯ), связанных с клинической апробацией метода лечения и делающих его дальнейшее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении новой информации, свидетельствующей о высоком риске для участников; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию федеральных регуляторных инстанций.

12.6. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в

индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего Протокола.

- Анамнез;
- УЗИ мочевого пузыря, с определением размеров верхних мочевыводящих путей;
- Данные инструментальных лучевых методов обследования (МЦУГ, экскреторная урография, нефросцинтиграфия MAG-3 проба с Фуросемидом);
- Данные биохимического и клинического анализов крови;
- Данные клинического анализа мочи;

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

- Дети с врожденным расширением мочеточника более 7 мм (при обструктивном мегауретере) или II-III стадией гидронефроза по данным УЗИ.
- Дети не оперированные ранее по поводу урологической патологии.
- Возраст детей от 2-х месяцев до 7-ми лет.
- Подтверждение наличия обструкции ЛМС/ПМС по данным радиоизотопного обследования.
- Отсутствие ретроградного заброса мочи по данным микционной цистoureтерографии (МЦУГ).
- Отсутствие дополнительного сосуда к нижнему полюсу почки в области ЛМС по данным доплерографии.

14. Критерии невключения пациентов.

- тяжелые сопутствующие врожденные или приобретенные соматические заболевания, являющиеся противопоказанием для любых типов хирургических вмешательств, за исключением операций, проводимых по жизненным показаниям;
- предшествующие оперативные лечения по поводу гидронефроза и обструктивного мегауретера
- отсутствие обструкции по данным нефросцинтиграфии MAG-3 пробы с Фуросемидом.
- Наличие дополнительного сосуда к нижнему полюсу почки в области ЛМС по данным доплерографии.
- Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса.

15. Критерии исключения пациентов.

а) когда и как исключать пациентов из клинической апробации;

Исключение пациентов рассматривается на заседании экспертного совета, этического комитета и основывается на: выявлении в ходе реализации протокола клинической апробации серьезных нежелательных явлений (СНЯ), связанных с клиническим применением метода лечения и делающих его дальнейшее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении новой информации, свидетельствующей о высоком риске для участников клинической апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по административному распоряжению Инициатора применения метода; по требованию федеральных регуляторных инстанций.

Пациенты, удовлетворяющие какому-либо из приведенных ниже критериев, не будут допущены к участию в протоколе клинической апробации:

1. Любое сопутствующее заболевание, которое, по мнению лечащего врача, могло бы изменить результаты лечения или повысить риск для пациента.
2. Пациенты с клинически значимыми отклонениями от нормы результатами общих или биохимических анализов крови, подтвержденными анализами крови, которые требуют исключения пациента.

б) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам;

Все нежелательные явления, все данные, согласно индивидуальной карте пациента за прошедшие периоды наблюдения. Срок сбора данных по нежелательным явлениям – 24 часа, по данным индивидуальной карты пациента – 4 суток.

в) последующее наблюдение за пациентами, исключенными из клинической апробации метода.

Наблюдение за пациентами должно проводиться до разрешения или установления причин возникновения нежелательного явления. Частота проведения обследований во время наблюдения определяется по решению врача.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, профиль и условия оказания медицинской помощи.

Вид - Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные.

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Ежедневный осмотр врачом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	24
Анализ мочи общий	3

Микробиологическое исследование мочи	3
Общий (клинический) анализ крови развернутый	3
Исследование времени кровотечения	2
Исследование скорости оседания эритроцитов	3
Определение основных групп крови (А,В, 0)	2
Определение резус-принадлежности	2
Исследование уровня глюкозы в крови	3
Исследование уровня общего белка в крови	3
Исследование уровня общего билирубина в крови	3
Исследование уровня прямого билирубина в крови	3
Исследование уровня общего железа в крови	3
Исследование времени свертывания и кровотечения	2
Исследование уровня неорганического фосфора в крови	3
Исследование уровня креатинина в крови	3
Исследование уровня мочевины в крови	3
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	3
Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	3
Ультразвуковое исследование почек, мочеточников и мочевого пузыря	5
Проведение электрокардиографических исследований	2
Экскреторная урография	2
Микционная цистоуретерография	1
Рентгенография грудной клетки	1
Динамическая нефросцинтиграфия (МАG-3, проба с Фуросемидом)	2
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	3
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра предоперационный	2
Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога предоперационный	2
Сочетанная анестезия	2
Баллонная дилатация ЛМС/ПМС со стентированием	1
Рентгеноскопическое пособие интраоперационное	1

Комбинированный ингаляционный наркоз	0-1
Удаление мочеточникового стента	1
Цистоуретроскопия	2

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды наблюдения:

Наименование	Кратность применения у одного пациента в рамках законченного случая
Фуразидин, таб, 50мг, 5мг/кг	20
Транексамовая кислота, р-р для в/в введений, 50 мг/мл, 10 мг/кг	0-10
Амикацин р-р для в/в в/м введения 250мг, 7,5 мг/кг	0-10
Цефтриаксон р-р для в/в в/м введения 500мг, 7,5 мг/кг	0-10
Технемаг р-р для в/в введения, 37-150 МБк	2
Фуросемид р-р для в/в введения 20 мг, 1 мг/кг	2
Препарат для ингаляционного наркоза севофлуран	2
Парацетамол (раствор) по 15 мг/кг на инфузию	4
Р-р натрия хлорида, солевые растворы для в/в введения, 200 мл	0-4

Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта питания:

Нет

Перечень используемых биологических материалов:

Нет

Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Наименование медицинского изделия	Усредненный показатель кратности применения
Катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка)	4
Система (устройство) для внутривенных вливаний	6

шприц медицинский инъекционный однократного применения	20
канюля внутривенная однократного применения	4
бинт марлевый	4
салфетка стерильная	30
перчатки хирургические однократного применения	36
катетер для внутривенных вливаний однократного применения	4
мочеточниковые катетеры разных диаметров	2
гидрофильный коронарный проводник	1
внутренний мочеточниковый стент	1
Баллоны разных диаметров для дилатации высокого давления с рентгенконтрастными метками	1-2
Индифлятор	1
Маски для ингаляционной анестезии	2
Воздуховод	2
Контур дыхательный одноразовый	2
Линия газоанализатора	2
Аспирационный катетер для санации верхних дыхательных путей	2
Катетер уретральный для длительного дренирования мочевого пузыря типа Фолей	0-1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

Во время проведения оперативного лечения:

Интраоперационное расправление «талии» (полное или частичное) на баллоне во время проведения дилатации.

Во время проведения контрольного обследования

1. уменьшение размеров чашечек, лоханок и мочеточника по данным УЗИ
2. изменение типа кривой выведения радиофармпрепарата при МАГ-3 с Фуросемидом

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Результаты будут представлены в виде средних значений (\pm стандартное отклонение) для количественных величин или, как значения и проценты, для качественных. Количественные величины будут сопоставлены с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (Т-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon-Mann-Whitney при отсутствии нормального распределения). Качественные величины будут сравнены с помощью χ^2 или точного критерия Фишера.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

2018 г. – 30, 2019 - 30 детей с обструкцией лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат:

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления

необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

1. 25. Расчет стоимости 1 пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации: «Метод вну


Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда, включая научных сотрудников, принимающих участие в реализации протокола	105 495 руб.08 коп.
2. Расходы на приобретение медикаментов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, лечебного питания, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках протокола клинической апробации	120 253 руб. 60 коп.
3. Расходы на оплату договорных услуг, связанных с реализацией протокола клинической апробации	37 765 руб. 99 коп.
4. Общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	37 899 руб. 85 коп.
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	27 666 руб. 88 коп.
ИТОГО:	301 414 руб. 52 коп.

Планируемое количество случаев апробации – 60.

Общая стоимость апробации (60 чел.) – 18 084 871 руб. 20 коп., в том числе с разбивкой по годам:

2018 г (30 чел.) – 9 042 435 руб. 60 коп., 2019г (30 чел.) - 9 042 435 руб. 60 коп.

Директор

 А.А. Баранов

Индивидуальная Регистрационная Карта

Метод внутрисветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером.

Участвующий в КА центр №

Номер пациента

Дата рождения

Инициалы пациента

Схема визитов и процедур

Визит			
Неделя	Первый визит	4-6 нед¹	16 -18 нед¹
Госпитализация	10 дней	7 дней	7 дней
Анамнез заболевания	X		
Оценка сопутствующей патологии, при ее наличии	X		
УЗИ почек и мочевого пузыря	X	X	X
Оценка критериев включения/исключения	X	X	X
Нефросцинтиграфия МАG-3 проба с лазиксом	X		X
Основные показатели жизнедеятельности организма ²	X	X	X
Физикальное обследование	X	X	X
Лабораторные исследования (клиническая биохимия, клинический анализ крови, анализ мочи)	X	X	X
В/в урография	X		X
Баллонная дилатация высокого давления	X		
Проверка сопутствующего лечения, при его наличии	X	X	
Микционная цистоуретрография	X		

1- С момента выписки после оперативного лечения

2- Вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление

Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Ежедневный осмотр врачом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	24
Анализ мочи общий	3
Микробиологическое исследование мочи	3
Общий (клинический) анализ крови развернутый	3
Исследование времени кровотечения	2
Исследование скорости оседания эритроцитов	3
Определение основных групп крови (А,В, 0)	2
Определение резус-принадлежности	2
Исследование уровня глюкозы в крови	3
Исследование уровня общего белка в крови	3
Исследование уровня общего билирубина в крови	3
Исследование уровня прямого билирубина в крови	3
Исследование уровня общего железа в крови	3
Исследование времени свертывания и кровотечения	2
Исследование уровня неорганического фосфора в крови	3
Исследование уровня креатинина в крови	3
Исследование уровня мочевины в крови	3
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	3
Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	3
Ультразвуковое исследование почек, мочеточников и мочевого пузыря	5
Проведение электрокардиографических исследований	2
Экскреторная урография	2
Микционная цистоуретерография	1
Рентгенография грудной клетки	1
Динамическая нефросцинтиграфия (МАG-3, проба с Фуросемидом)	2
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	3
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра предоперационный	2
Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога предоперационный	2
Сочетанная анестезия	2
Баллонная дилатация ЛМС/ПМС	1
Стентирование лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) или пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС)	1
Рентгеноскопическое пособие интраоперационное	1
Комбинированный ингаляционный наркоз	1

Удаление мочеточникового стента	1
Цистоуретроскопия	2
Внутривенное вливание капельное	2
Внутривенное вливание струйное	10

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Демографические данные:

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Пол: женский мужской

Дата подписания формы информированного согласия: ____ - ____ - ____

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения

Да Нет

- | | | | |
|--------------------------|--------------------------|----|---|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1. | Пациенты в возрасте от 2-х месяцев до 7 лет |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 2. | Подтвержденный диагноз гидронефроза или обструктивного мегауретера. |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 3. | Отсутствие сопутствующей патологии, ограничивающей применение наркозного обеспечения и проведения оперативного лечения. |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 4. | Отсутствие оперативных лечений по поводу гидронефроза или обструктивного мегауретера в анамнезе |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 5. | Отсутствие дополнительного сосуда к нижнему полюсу почки в области ЛМС по данным доплерографии, как причина гидронефроза. |

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Дата рождения: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Критерии невключения:

Да Нет

1. тяжелые сопутствующие врожденные или приобретенные соматические заболевания, являющиеся противопоказанием для любых типов хирургических вмешательств, за исключением операций, проводимых по жизненным показаниям

2. предшествующие оперативные лечения по поводу гидронефроза и обструктивного мегауретера

3. отсутствие обструкции по данным нефросцинтиграфии МАG-3 пробы с Лазиксом

4. Наличие дополнительного сосуда к нижнему полюсу почки в области ЛМС по данным доплерографии

5. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

1. Социальные причины или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.

2. Неспособность пациента или родителей принимать профилактическую терапию в межгоспитальный период.

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес __, __ кг

Рост, ____, __ см

Артериальное давление (сидя) ____ / ____

Частота сердечных сокращений (сидя) ____ / мин

Температура тела ____, __ °С

частота дыхания __ / мин

Оценка сопутствующей патологииУ пациента установлено наличие сопутствующих заболеваний? Нет Да

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

4

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Результаты УЗИ почек и мочевого пузыря

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Результаты исследования _____

Результаты нефросцинтиграфии МАG-3 с лазиксом

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 3 месяца до скринингового периода).

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Результаты исследования _____

Результаты в/в урографии

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Результаты: _____

Анамнез заболевания

Дата постановки диагноза гидронефроза/мегауретера ____ / ____ (месяц/год)

Наличие пиелонефритов ДА/НЕТ

Другие диагнозы

1. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)

2. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)

3. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)

4. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ**5**

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Лабораторные исследования:Проведены: Да Нет

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Гематология	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Гемоглобин	____, ____	г/л	120,0-145,0	
Число эритроцитов	____, ____	$10^{12}/л$	4,00-5,20	
Число лейкоцитов	____, ____	$10^9/л$	5,60-8,70	
Число нейтрофилов	____, ____	%	43-65	
Число лимфоцитов	____, ____	%	31-53	
Число моноцитов	____, ____	%	4-8	
Число базофилов	____, ____	%	0-1	
Число эозинофилов	____, ____	%	1-5	
Число тромбоцитов	____, ____	$10^9/л$	150-450	
Скорость оседания эритроцитов	____, ____	мм/ч	1-15 (девочки) 1-10 (мальчики)	

Клиническая биохимия	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Мочевина	---	ммоль/л	1,8-6,4	
Креатинин	---	мкмоль/л	27-62	
Общий билирубин	---	мкмоль/л	3,7-20,5	
АЛТ	---	Ед/л	5-40	
АСТ	---	Ед/л	5-42	
Белок общий	---	г/л	60 – 80	
Билирубин прямой	---	мкмоль/л	<5,1	
Кальций	---	ммоль/л	2,2 - 2,7	
Калий	---	ммоль/л	3,4 – 5	
Натрий	---	ммоль/л	134 – 145	
Хлориды	---	ммоль/л	96 – 110	
Глюкоза	---	ммоль/л	3,3 - 5,5	

Анализ мочи	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
РН	---		1000-1030	
Белок	---	г/л	0,00-0,03	
Эритроциты,	---	клеток/мкл	0-5	
Лейкоциты	---	клеток/мкл	0-5	
Глюкоза	---	моль/л	0	
Микроскопическое исследование				

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской
Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

«__»_____ 2018 г.

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России) в лице директора, академика РАН А.А.Баранова, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под «Метод внутрисветной баллонной дилатации высокого давления лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером».

1. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.
2. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Директор



А.А.Баранов